Über multiple Uteruskarzinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Bux
approb. Arzt.

MÜNCHEN 1915.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München

Über multiple Uteruskarzinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Bux
approb. Arzt.

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

MÜNCHEN 1915.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: K. Professor Dr. Gustav Klein.

Unter der großen Reihe von Uteruskarzinomen haben von jeher jene besonderes Interesse erweckt, welche den Körper und Hals der Gebärmutter zugleich befallen, weil sie das Studium einerseits der Ausbreitungsweise und andererseits der multiplen bzw. multilokulären Genese des Karzinoms förderten. Der Isthmus bietet der Ausbreitung des Karzinoms nicht unbedingt Halt, obwohl es manchmal den Anschein hat, wenn man enorm entwickelte Karzinome des Corpus oder Cervix beobachtet, die den Nachbarabschnitt freigelassen haben.

Der Ausbreitungsmodus beim Cervixkrebs auf das Corpus und umgekehrt kann ein doppelter sein: per continuitatem oder per discontinuitatem. In letzterem Falle wird die Miterkrankung wohl immer lymphogen sein, da die hämatogene beim Karzinom wohl kaum in Frage kommt.

Größer als die Tendenz des Cervixkarzinoms nach oben zu wuchern ist die Neigung des Corpuskrebses, tiefer gelegene Abschnitte zu ergreifen; hier kommt außerdem für die Ausbreitung neben den obengenannten Möglichkeiten noch der Modus der Impfung in Betracht.

Nicht immer leicht ist die Frage nach dem primären Erkrankungsherd zu entscheiden. Wenn man bedenkt, daß die Metastase größere Dimensionen gewinnen kann als der Ausgangstumor, so

wird man aus der Größe der beiden in Frage kommenden karzinomatösen Herde keinen Schluß ziehen. Allerdings wird man nicht fehlgehen, bei der ungleich häufigeren Erkrankung des Cervix gegenüber dem Corpus (Verhältnis nach Winter 100:12) ein primäres Halskarzinom anzunehmen, sobald sich dort auch noch der größere Tumor findet. Eine Umkehrung dieses Satzes ist nicht zulässig.

In einer ähnlich schwierigen Situation befindet man sich, wenn es gilt, eine multilokuläre Erkrankung des Uterus festzustellen. Die Untersuchung der dazwischen liegenden freien Partien nach etwa vorhandenen infizierten Lymphsträngen zum Beweise der gegenseitigen Abhängigkeit beider Karzinomherde ist irrelevant, weil einerseits solche nicht vorhanden zu sein brauchen, andererseits ihr Vorhandensein nicht absolut beweisend ist. Nur der zufällige Befund des beiderseitigen Ausgangspunktes gibt ein Urteil, frei von theoretischen Bedenken. Dem zunächst stehen noch Befunde, die einen sicheren Rückschluß gestatten auf die differente Genese.

Derartig gelagerte Fälle bedürfen immer einer kritischen Beurteilung, oft ist die Entscheidung nur Standpunktssache, oft ist sie gar nicht möglich.

Gleichzeitige karzinomatöse Erkrankung von Corpus und Cervix ist ein nicht eben selten zu erhebender Befund.

Unter dem mir von Herrn Prof. G. Klein zur Untersuchung gütigst überlassenen Material von ca. 560 Uteruskarzinomen finde ich allein

unter den 60 Corpuskarzinomen 11 mal eine Mitbeteiligung des Cervix, das ist 18,5% der Fälle.

Hingegen stellt die einwandfreie diskontinuierliche Erkrankung des Uterus an Karzinom eine Rarität dar. „Da — nach Winter — diese Fälle eine gewisse Berühmtheit in der Literatur erlangt haben und noch jetzt als Material wissenschaftlicher Kontroversen dienen müssen", möchte ich im folgenden auf die in dem mir vorliegenden Material vorhandenen diskontinuierlichen Fälle näher eingehen. Zuvor zitiere ich noch kurz die von Winter aus der Literatur zusammengestellten Fälle, weil ich darauf später zurückgreifen muß.

1. Binswanger. Noch wenig weit vorgeschrittenes Karzinom der Cervix (von Hofmeier später als solches erkannt). Die Schleimhaut des Fundus an der karzinomatösen Erkrankung beteiligt.

2. P. Ruge. Cervixkarzinom, auf die Schleimhaut und ihre nächste Umgebung beschränkt, erreicht nach oben nicht das Os internum. Im Fundus ein von der Schleimhaut ausgehendes, noch nicht zerfallenes Karzinom, von dem unteren durch eine breite, den inneren Muttermund umgebende Zone getrennt.

3. Abel (Fall 3). Ausgedehntes Karzinom in der Cervix mit weichen, markigen Massen. Die kraterförmige Höhle setzt sich scharf gegen das gesunde Gewebe unterhalb des inneren Muttermundes ab. In der Nähe des Fundus an der hinteren Wand ein erbsengroßes Knötchen, welches

sich mikroskopisch als ein Karzinom von alveolärem Bau kennzeichnet.

4. Flaischlen. Ulcus incipiens an der Cervix, welches sich mikroskopisch als Karzinom erweist. Die ausgekratzte Corpusschleimhaut zeigt an mehreren Stellen karzinomatöse Veränderungen.

5. Ruge und Veit. Ziemlich ausgedehntes Cervixkarzinom, welches sich über das Os internum nach oben erstreckt; in der Uterusschleimhaut eine von der Cervix isoliert beginnende Erkrankung.

6. Zweifel. Tiefsitzender, die hintere Cervixwand einnehmender Knoten. Eine größere Zahl isoliert stehender Karzinomherde im Fundus.

7. Pfannenstiel. Walnußgroßer Karzinomknoten der linken Cervixwand im Begriff, nach dem Cervixkanal durchzubrechen; ein flächenhaftes Adenokarzinom in der Corpushöhle vom Fundus ausgehend.

8. Pfannenstiel. Großes Karzinom der Cervixinnenfläche und eines Teiles des unteren Corpusabschnittes. In der rechten Tubenecke ein markstückgroßes, flächenhaftes Karzinom. Beide Herde sind scharf umgrenzt und erweisen sich als typische Plattenepithelkrebse.

9. Paaschen. Großer Karzinomherd in der Cervix, 1 cm unterhalb des Os internum endend. Im Corpus zwei größere und drei kleinere Krebsknötchen.

10. Hofmeier-Eise. Linsengroßer Knoten an der Innenseite der vorderen Lippe (mikro-

skopisch Carcinoma adenomatosum). Im Fundus und Corpus massenhafte papilläre Exkreszenzen bis zu Walnußgröße, nach unten bis 2 cm oberhalb des inneren Muttermundes sich erstreckend, welche mikroskopisch denselben Bau zeigen. Im Corpus außerdem noch Plattenepithelkarzinom.

11. Opitz. Kombination eines alveolären Karzinoms in der Cervix mit einem Plattenepithelkarzinom im Fundus (nur kasuistische Mitteilung).

12. Eigener Fall (1898). 46jährige Virgo. Portio vaginalis unverändert. Hinter dem geschlossenen Os externum findet sich ein von der ganzen Cervixinnenfläche ausgehendes Karzinom mit unregelmäßiger Zerfallsoberfläche, welches die Cervixwand ungefähr zur Hälfte durchsetzt. Obere Grenze des Karzinoms ist die Gegend des Os internum. Auf der hinteren Wand des Corpus uteri, dicht unter dem Fundus ein über haselnußgroßer, flachgedrückter, pilzförmig überwallender, weicher Tumor von unregelmäßiger Oberfläche. Zwischen ihm und dem oberen Rand des Cervixkarzinoms ca. 2 cm breite gesunde Schleimhaut, die ganze übrige Innenfläche ebenfalls gesund. Die mikroskopische Untersuchung ergibt einen vollständig übereinstimmenden Bau des Cervixkarzinoms und des Tumors im Corpus uteri; beide zeigen das typische Bild eines alveolären Drüsenkrebses.

Unter den obenerwähnten 11 Fällen des mir vorliegenden Materials befinden sich 3, d. i. 5%, welche im Sinne der Diskontinuität einer Kritik zu unterstellen sind.

FALL I.

Frau D., 54 Jahre alt. Status vom 14. 5. 1911: Nullipara. Menopause vor 2 Jahren. Ostern 1910 starke Blutung. Seit einem Vierteljahr gelb-fleischwasserfarbener, übelriechender Ausfluß; unregelmäßige Blutungen; Seitdem Schmerzen in der rechten Unterleibsseite.

Gynäkologischer Befund: Portio atrophisch, für Finger durchgängig. Corpus hart, uneben, kaum beweglich, über mannsfaustgroß.

Am 15. 5. 11 abdominale Totalexstirpation sine Adnexis. Am 7. 6. 11 Entlassung.

Makroskopische Beschreibung des Uterus. Uterus gut über mannsfaustgroß, in seinen seitlichen, vorderen und hinteren Wandungen verdickt, 1,5—2 cm; Funduswand dagegen dünn, in der Mitte vom karzinomatösen Prozeß durchfressen, so daß die äußere Oberfläche des Uterus eben dort ulceriert erscheint; der Boden des Ulcus besteht aus weichen, bröckeligen Massen.

Das ganze Cavum corporis uteri ist erfüllt und ausgeweitet von morschen, stark zerklüfteten Tumormassen, welche sich gegen das Orificium internum zu einem kleinhühnereigroßen Tumor von derselben Konsistenz vereinigen, aber nirgends über das Orificium internum hinausgreifen. Die Wandung des Corpus zeigt sich auf dem Schnitt kaum beteiligt, mit Ausnahme der Funduspartie, welche in toto verdünnt und an einer Stelle vollständig zerstört ist.

Unterhalb des Grenzringes zwischen Corpus und Cervix, über den ein gestielter, ca. kirsch-

kerngroßer, etwas abgeplatteter, noch im Corpus entspringender Tumor von der gleichen Konsistenz wie die übrigen karzinomatösen Neoplasmen in den Cervixkanal hinabragt, finden sich ebenfalls karzinomatöse, morsche Tumormassen, welche das Lumen der Cervix ausweiten und die Innenfläche derselben zerklüftet erscheinen lassen. Hier ist die Wandung nicht verdickt und von dem karzinomatösen Prozeß mehr in Mitleidenschaft gezogen als im Corpus, d. h. teilweise verdünnt und sehr morsch.

Zwischen den Tumormassen im Corpus und im Cervix befindet sich eine ca. 1 cm breite und zirkuläre Zone, welche makroskopisch vollständig gesund erscheint, so daß man glauben muß, hier zwei getrennte Prozesse nebeneinander spielend vor sich zu haben.

Mikroskopische Beschreibung: I. Cervix: Präparate aus den Tumormassen der Cervix: Der Cervixtumor stellt im wesentlichen ein solides mittelreifes Karzinom dar. Die Epithelzellen sind zu großen, unförmigen, vielgestaltigen Haufen formiert, die nur spärliche Züge von Grundsubstanz zwischen sich lassen, bestehend aus muskulären Elementen, mit mäßiger Rundzelleninfiltration. Das Stroma ist verhältnismäßig sehr gefäßarm; da, wo sich Gefäße befinden, sind sie direkt umwuchert von Karzinom, ihre Wandung stellenweise arrodiert, so daß es zur Invasion von Epithelzellen kommt.

Die Epithelnester sind zu mittelgroßen bis großen Alveolen formiert und konfluieren sehr häufig, so daß man in der Rekonstruktion ein

dichtes Balkennetz vor sich hat, welches von einem schmalen Stützgewebegeflecht durchzogen ist.

Die Epithelzellen selbst zeichnen sich durch ihre herabgesetzte Tinktionsfähigkeit aus (die Kerne sind chromatinarm), sie sind mittelgroß, polymorph, besitzen fast überall deutliche Zellgrenzen, vereinzelt gelangen Riffzellen zur Beobachtung. Nicht selten findet man in einzelnen Zellen regressive Vorgänge: Hyperchromatose der Kernwand und des Liningerüstes, Pyknose, Vakuolisationen; dann sind auch immer die Zellgrenzen nur ganz undeutlich zu erkennen. Ebenso häufig sind Karyolyse und Karyorrhexis, seltener pathologische Kernteilungsfiguren zu verzeichnen. Schließlich sei noch erwähnt, daß in die soliden Krebshaufen vereinzelt Lymphozyten eingewandert sind.

Häufig findet man in den Epithelnestern Lumina ausgespart, welche hie und da pseudomucinöse Flüssigkeit fixiert enthalten, neben einzelnen abgestoßenen Epithelzellen. Die Begrenzung solcher Hohlräume, die in der Rekonstruktion meist Kugelgestalt erhalten, seltener tubulös sind, wird meist von polymorphen Epithelien besorgt, dann und wann findet man aber zylindrische Zellen den Hohlraum auskleiden. Dies weist schon auf die Entstehung der soliden Haufen aus retrograd gewucherten Drüsen hin.

Endlich bemerke ich noch, daß die Zellen an der Oberfläche der soliden Haufen nicht selten eine abrupte Abplattung erfahren, so daß die Nester oft mit einem endothelartigen Überzug versehen erscheinen.

An manchen Stellen erleiden die Epithelien eine ganz eigenartige Anordnung: hier findet man sie zu langen einzeiligen Reihen nebeneinander gelagert, ganz schmale Spalträume zwischen sich lassend, nur vereinzelt schmalste Stromazüge in sich bergend; die morphologischen Details der Zellen sind die der eben beschriebenen, nur sind hier die Zellgrenzen weniger deutlich. Hingegen bestehen einzelne kurze solcher Epithelreihen aus Zylinderzellen. Der Gesamteindruck des hier kurz skizzierten Bildes erinnert manchmal an den eines malignen Adenoms vom Typus der ersten von Rugs vier Gruppen. Nur spricht gegen eine solche Deutung a priori ganz und gar der morphologische Charakter der Zellen.

Neben den geschilderten Bildern findet man, allerdings nur in verschwindender Anzahl, solche von typischem adenokarzinomatösen Charakter. Auffallend ist bei diesen zuvörderst das Verhalten der Tinktion der Epithelien: diese kommt jener von normalen Epithelzellen gleich, scheint sogar manchmal erhöht zu sein. Der Charakter der drüsigen Neubildungen ist azinös, und zwar ist der azinöse Aufbau zum großen Teil noch gut erkenntlich und wird besorgt von hohen Zylinderzellen, welche dicht gedrängt stehen. Sehr häufig wird von ihnen pseudomuzinöses Sekret lumenwärts geliefert. Kernteilungsfiguren, speziell solche mit falsch gestellter Achse und abortiven Charakters sind selten. Die Wucherung, die von diesen Zellen ausgeht, ist retrograden Charakters, d. h. sie erfolgt in das rückwärts gelegene Stroma hinein, so daß das Lumen erhalten bleibt. Die da-

durch entstandenen soliden Haufen unterscheiden sich etwas von der vorher beschriebenen: die Zellen stehen dichter gedrängt, haben eine bessere Tinktionsfähigkeit, die Kerne sind durchschnittlich etwas größer. Allmählich erfolgt der Übergang in solide Haufen von oben geschildertem Charakter. So erhält man gewissermaßen einen Einblick in die Genese des ganzen Tumors.

Die Präparate stammen aus den verschiedensten Stellen des Cervix und wurden in übersprungenen Serien geschnitten. Sie bieten alle das eben beschriebene Bild mit kaum nennenswerten Abweichngen.

Bemerkt sei nur noch, daß die oberflächlichen exophytischen Partien den Charakter des Adenokarzinoms bewahren und wenige solide Stellen aufweisen, während die tieferen, in der Muskularis gelegenen Schichten rein soliden Bau zeigen.

II. Corpus: Präparate aus den Tumormassen des Corpus: Man sieht eine enorme Menge drüsiger Substanz in die Muscularis vordringen; eine scharfe Grenze zwischen dieser und jener läßt sich nicht ziehen. Die am weitesten vorgeschobenen Partien der Neubildung sind noch von ziemlich großen, gut erhaltenen Muskelzügen voneinander getrennt. Je mehr man aber das eigentliche Neoplasma auf Zwischensubstanz hin untersucht, desto weniger Muskelzüge kann man entdecken, bis schließlich solche überhaupt nicht mehr nachzuweisen sind. An jenen Stellen des Übergangs, wo Muskulatur und Drüsensubstanz ungefähr zu gleichen Teilen vorhanden sind, ge-

wahrt man deutlich eine Auflockerung der ersteren. Das ganze Muskelgewebe ist dort kernärmer und läßt oft weite Maschen zwischen sich, in die man dann und wann einen Drüsenschlauch vordringen sieht. Damit geht auch die gesetzmäßige Anordnung in Längs- und Querbündeln verloren: man kann Muskelbündel als solche kaum mehr erkennen. Der tinktorische Effekt der Muskelzellen ist an vielen Stellen dieser Übergangszone ein reduzierter: es erweisen sich die Kerne chromatinärmer.

Jenseits dieser Übergangszone hat die Muskulatur normales Aussehen. Diesseits davon findet man überhaupt nur drüsige Neubildung; Zwischensubstanz ist nur in ganz minimaler Menge nachweisbar. Die drüsigen Gebilde liegen ganz dicht aneinander und sind nur durch ganz schmale Bindegewebszüge voneinander getrennt. An vielen Stellen ist überhaupt keine Zwischensubstanz vorhanden. Dies alles verleiht der Neubildung histoiden Charakter.

Was nun das eigentliche Geschwulstparenchym anlangt, so wird es dargestellt durch drüsige Gebilde von tubulösem Charakter; nirgend aber sind Drüsenindividuen als solche zu erkennen; auch einzelne Drüsenlappen lassen sich nirgends konstruieren: ein ganz wahlloses Durcheinander von Drüsenschläuchen. Keine der Drüsen besitzt eine Basalmembran.

An reinen Querschnitten erweist sich das Drüsenepithel als einschichtig kubisches; die Kerne stehen dicht aneinander gedrängt, wenn auch selten in einer Höhe; zumeist ist der Nach-

barkern um eine viertel bis halbe Kernhöhe in radiärer Richtung verschoben. Andere Querschnitte weisen deutlich vielzeiliges Epithel auf. Einwandfreie Vielschichtigkeit ist nur vereinzelt erweislich.

Zellgrenzen sind an den einzelnen Epithelien nirgends wahrzunehmen. Der tinktorische Effekt an den Kernen dieser Drüsenepithelien ist ein äußerst prägnanter. Das Kernkörperchen ist groß und gut gefärbt, die Chromatinkörner reichlich.

In die Drüsenlumina sieht man öfter solide Epithelzapfen vordringen, es befinden sich auch solche frei im Lumen, neben Detritusmassen und Leukozytenhaufen.

Neben den Drüsenschläuchen finden sich vereinzelt solide Epithelmassen aus polymorphen Zellen aufgebaut, mit chromatinärmeren Kernen, daher im Bilde blasser erscheinend.

Die soliden Epithelnester stellen im wesentlichen ein unreifes Karzinom dar; kleine, zumeist runde, seltener polymorphe Zellen liegen in dichtgedrängten Haufen beisammen und besitzen nirgends Zellgrenzen. Das Cytoplasma ist im Vergleich zur Kernsubstanz wesentlich reduziert, die Tinktion beider stark abgeschwächt. Dann und wann findet man die Epithelhaufen von Zylinderzellen wenigstens teilweise umsäumt.

Die Grenze der soliden Nester wird klar beim Studium der adenokarzinomatösen Stellen: es werden von den Zylinderzellen zentral polymorphe Elemente produziert, welche schließlich zur Obliteration der Lumina führen.

Über die Lage der soliden Krebshaufen sei

nur noch angefügt, daß sie sich ausschließlich in der tiefsten der Muskularis angehörigen Schichten befinden.

Die Untersuchung der stark arrodierten Stelle im Fundus uteri ergibt eine von soliden Massen ausgedehnt durchsetzte Muscularis. Eine Reaktion in der Muskulatur ist nicht zu verzeichnen.

Der oberhalb des Orificium internum entspringende in den Cervixkrater hineinragende Knoten erweist sich mikroskopisch als nekrotisches Gewebe.

Weiterhin wurde die zwischen dem Cervix- und Corpustumor gelegene, noch zum Hals der Gebärmutter gehörige, ca. 1 cm breite Zone in drei Partien serienweise mikroskopiert. Es fand sich nirgends eine Spur von Karzinom. Die mikroskopische Grenze beider Karzinomherde fällt im wesentlichen mit der makroskopischen zusammen.

Die Untersuchung der verdickten Muscularis corporis ergab rein metritische Veränderungen.

FALL II.

Frau R., 61 Jahre. Status praesens vom 27. 7. 04: Nullipara. Menopause vor 8 Jahren. Seit 5 Monaten unregelmäßige Blutungen; seit 4 Monaten Abmagerung; kein Ausfluß, keine Schmerzen. Urin und Stuhl ohne Besonderheiten.

Gynäkologischer Befund: Äußerer Muttermund für Fingerkuppe einlegbar, man fühlt zerfallene Massen; geringe Blutung. Portio kaum ausgetrieben. Im linken Parametrium derbe Stränge; linke Douglasfalte derb und verdickt.

Corpus uteri retrovertiert I. Grades, nicht vergrößert. Adnexe ohne Besonderheiten. Blutbefund: 3000000 Erythrozyten, 9000 Leukozyten, Hämoglobin 80%.

Am 28. 4. 04 abdominale Tatalexstirpation cum Adnexis. Links Wertheim, Ureter wird durchschnitten, Implantation in den Blasenscheitel. Linkes Parametrium karzinomatös infiltriert, rechts frei.

Am 30. 7. 04 Exitus letalis unter den Zeichen der Herzschwäche.

Obduktion: Braune Atrophie des Herzmuskels, parenchymatöse Nephritis.

Makroskopische Beschreibung: Uterus im Bereich des Corpus und der Cervix vergrößert. L. 10 und 8 cm, B. 6, TA. 4, Tf. 3,5 cm. Cavum nicht ausgeweitet. Wandung 2—2,5 cm dick. Corpushinterwand zerklüftet, ebenso vordere Wandung. Die Wandung auf ca. 1 cm von Karzinom durchsetzt, morsch, bröckelig. Fundus frei. Cervix dick, besonders auch die hintere Lippe; hintere Wand oberflächlich zerklüftet.

Unterhalb des Isthmus durch die ganze Wandung verlaufender, von der Umgebung wohlabgesetzter, ca. pfenniggroßer, morscher Tumor. Die drei genannten Tumoren sind durch eine gut fingerbreite Zone, welche makroskopisch gesund erscheint, voneinander getrennt.

Mikroskopische Beschreibung: Das mikroskopische Bild des Cervix- und Corpustumors weist so viele Übereinstimmungen auf, daß am besten beide Tumoren zusammen be-

schrieben werden und hieran anschließend auf einige Unterschiede aufmerksam gemacht wird, welche nicht sehr wesentlich erscheinen:

In beiden Tumoren formiert sich die epitheliale Neubildung zu soliden Strängen und Haufen, welche vielfach miteinander im Konnex stehen, so daß man gleich von vornherein den Eindruck hat, daß man es mit einem netzartigen Epithelbalkenwerk zu tun hat. Die endothelartige Begrenzung einer Reihe solcher Stränge läßt es zur Gewißheit werden, daß das Karzinom in den größeren Lymphwegen sich propagiert.

Das Stroma erscheint im Bereich des Karzinoms ziemlich reduziert und weist nur ganz vereinzelte zirkumskripte Rundzelleninfiltrate auf. In denselben werden außer Lymphozyten nur selten Plasmazellen und eosinophile Elemente gefunden. An den soliden Epithelhaufen bzw. Strängen fällt vor allen Dingen die systematische Anordnung der Zellen auf: dieselbe ist ganz allgemein als eine Schichtung zu bezeichnen, und zwar erfolgt die Schichtung bei kleineren Haufen um ein Zentrum, bei größeren um deren mehrere, bei den Strängen erfolgt eine solche im Sinne der Verlaufsrichtung.

Auf diese Weise entstehen einmal Bilder, welche ganz jenen der Kankroidperlen gleichen, welche die bekannte zwiebelschalenartige, konzentrische Anordnung der sich allmählich abplattenden Epithelien besitzen, mit den zentralen Riesenzellen, Zelleinschlüssen usw. Nur die Eosinophilie dieser Zentralkörper ist niemals deutlich ausgesprochen. Auch insofern besteht eine ge-

wisse Abweichung von den landläufigen Kankroidperlen, als die Abplattung der Zellen oft ziemlich abrupt erfolgt, während die peripheren Elemente die Tendenz zeigen, ihre Zylinderform, die in der äußersten Schicht außerordentlich prägnant ist, beizubehalten.

Viel häufiger trifft man aber in den geschichteten Haufen den umgekehrten Modus in der Anordnung der Zellen: zentral einen ungewöhnlich deutlichen Zylinderzellenring, von dem aus radiär sich weitere Reihen von Zylinderzellen entwickeln, die gleichfalls wieder das Bestreben kund geben, ihre Form möglichst zu bewahren und ganz peripher, oft nur einseitig entwickelt, einen Plattenepithelsaum, der dann auch eine größere Affinität zum Eosin aufweist, oder eine Schicht polymorpher Zellen mit ebensolchen Kernen, die oft pyknotisch sind und in Cytoplasmavakuolen liegen.

Ab und zu findet man rein polymorphe Epithelhaufen.

Eine Eigentümlichkeit der Zylinderzellen, welche durchaus konstant ist, verdient besonders hervorgehoben zu werden: Alle zeichnen sie sich aus durch einen besonders langgestreckten und schmalen Kern und durch ein auffallend stark reduziertes Cytoplasma. Durch diese Momente und durch die dichte Lagerung der Zellen erhalten die geschichteten Haufen ein äußerst eigenartiges, prägnantes strahliges Aussehen.

In den Strängen werden die Zylinderzellen oft geradezu spindelig, so daß man dieselben bei

oberflächlicher Betrachtung als fibrilläre Elemente ansprechen könnte.

Im Corpus sind die Epithelhaufen und Stränge im allgemeinen von geringeren Dimensionen, ohne daß aber deshalb das Stroma im Vergleich zur Cervix umfangreicher wäre. Ganz in der Tiefe der Muskulatur dringt hier das Karzinom diffus infiltrierend in die Gewebsspalten der Muskulatur vor, wobei es die polymorphe Zellform bevorzugt. Hier findet sich auch eine stärkere lymphozytäre Reaktion.

In der oberflächlichen Schicht des Corpus fanden sich vereinzelte Drüsen, zum Teil zystisch erweitert, im übrigen aber ohne pathologischen Befund. Als zufälliger Befund sei die Arrosion einer solchen Drüse auf der einen Seite mit endothelartiger Verdünnung ihrer Wandung erwähnt. Der zirkuläre Tumor, der schon makroskopisch als in der Gegend des Isthmus gelegen erkannt wurde, unterscheidet sich in seinem histologischen Aufbau in nichts von dem eben dargelegten Bilde. Auffallend ist nur seine scharfe Abgrenzung gegen die Muscularis; sowohl zwischen dem zirkulären Tumor in der Höhe des Isthmus und der Cervixneubildung als auch zwischen ihm und dem Corpusneoplasma findet sich eine karzinomfreie Zone. Die mikroskopische Grenze überschreitet die makroskopische nur unbedeutend.

FALL III.

Fr. B. d. P., 51 Jahre. Status praesens vom 27. 7. 05: Nullipara. Seit 8 Monaten unregelmäßige profuse Blutungen; 5 Tage bis 5 Wo-

chen Pause. Ausfluß übelriechend, schleimig, eitrig-blutig. Keine Schmerzen. Stuhl seit einigen Monaten diarrhöisch. Abmagerung seit acht Monaten. Mutter an Leberverhärtung gestorben.

Gynäkologischer Befund: Mäßiges Fettpolster des Abdomens. Ein vielknolliger, harter Tumor, welcher in die etwas aufgetriebene Portio übergeht, füllt das kleine Becken aus und überragt es. Adnexe ohne Besonderheiten.

Am 10. 9. 05 abdominale Totalexstirpation ohne Adnexe.

Makroskopische Beschreibung: Uterus ist gut kindskopfgroß; in seinen verdickten Wandungen finden sich zahlreiche Myomknoten, teils interstitiell, teils intramural; zu beiden Seiten des Uterus am Isthmus subserös je ein ca. zitronen- und hühnereigroßer, im Zentrum verkalkter, subseröser Knoten. Die Corpushöhle ist ausgeweitet auf Faustgröße und enthält große, graurötliche, weiche Polypen, die breitbasig den Wandungen aufsitzen. Cervix uteri etwa auf das anderthalbfache der normalen Länge elongiert, von weicher Konsistenz, hat in seinen obersten, unterhalb des Isthmus gelegenen Partien seiner Wand weiche Tumormassen eingelagert, welche die Wand etwas verdicken. Unterhalb dieser Massen erscheint der Cervix frei von Neubildung. Portio ist etwas aufgetrieben, aber makroskopisch frei von Neoplasma.

Mikroskopische Beschreibung: Die Untersuchung der zahlreich schon makroskopisch sich als maligne erweisenden Partien des Uterus

liefert so verschiedene, oft geradezu divergente Bilder, daß es schwer, ja fast unmöglich erscheint, sie alle von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zu betrachten.

Die Portio zeigt fast überall normales Pflasterepithel von gewohnter Höhe mit regelmäßiger Basalzellenschicht, die keinerlei Wucherungstendenz verrät. An einigen Stellen haben die in der Tiefe befindlichen Tumormassen dasselbe zerstört und liegen frei an der Oberfläche; wieder an anderen Stellen ist das Oberflächenepithel außerordentlich reduziert, und zwar sind es gerade die Zellen des Stratum germinativum und die nach ihnen nächstjüngsten, welche fehlen. Nicht immer sind es Tumorzellen, welche diese Veränderung am Epithel setzen, auch entzündliche Infiltrate werden unter solchen Oberflächenstrecken angetroffen.

Zweimal wurde gesehen, wie das Oberflächenepithel um das 2—3fache seiner Dicke zapfenartig in die Tiefe drang, ohne aber irgendwelche Zeichen maligner Entartung zu tragen.

Die Neubildung in den tieferen Schichten der Portio und der Cervix besteht aus soliden Epithelhaufen von derselben Größe und Gestalt, bald klein oder langgestreckt, sind sie durch mächtige Grundsubstanzzüge mit lymphozytärer Infiltration voneinander getrennt, bald stellen sie unförmige Massen dar, die nur spärliche Stromazüge aufkommen lassen; immer aber sind sie von einer auffallend regelmäßigen Zylinderzellenreihe umsäumt, während im Innern polymorphe und runde Zellen weitaus vorwiegen. Platte und verhornte

Epithelien werden nirgends angetroffen. Die Tinktionsfähigkeit ist entschieden reduziert. Die sich an die Portio anschließende Cervix erweist sich auch mikroskopisch als gesund.

Zunächst sieht man die Wandung des Uterus am Übergang des Cervix ins Corpus von kleinalveolärem Karzinom durchsetzt. Die die Alveolen umschließenden Stromazüge sind nur sehr schmal und zeigen neben geringer lymphozytärer Infiltration auffallend viel Riesenzellen.

Über Form und Struktur der Karzinomzelle gilt das bereits Gesagte. Dann und wann findet man kubische Epithelien zu kurzen Drüsenschläuchen formiert, ja man hat in kurzen Serienschnitten fast den Eindruck, als ob es sich hierbei mehr um Epithelblasen handelte. Erwähnung verdient noch der große Gefäßreichtum dieser Strecken und die dicke Wandung der vom Karzinom allseitig umlagerten Gefäße.

Im Corpus uteri selbst bleibt das Bild in den endophytischen Tumormassen gleich, während in den exophytischen Tumormassen ein neues Moment hinzutritt. Grobschematisch kann man sagen: es finden sich in einem Tumor von dem Charakter des im vorigen Abschnitt beschriebenen Drüsenschläuche eingelagert, die die Zeichen der malignen Degeneration an sich tragen.

Diese Drüsen besitzen keine Basalmembran, proliferieren lumenwärts polymorphe Zellen, sind zum Teil fast vollständig obliteriert, zum Teil der Nekrobiose anheimgefallen.

Das zwischengelagerte Gewebe, das die Hauptmasse des ganzen Tumors ausmacht, be-

steht aus einem feinen, weitmaschigen Bindegewebe, das kleine und kleinste Karzinomalveolen, die oft nur 2—3 Zellen in sich bergen und dicht aneinander liegen, dasselbe oft kaum erkennen lassen. Man hat hier den Eindruck, als ob sich Karzinom im Karzinom befände.

KRITISCHE BESCHREIBUNG DER FÄLLE.

Fall I.

Die anatomische Untersuchung des Uterus hat ergeben, daß man es hier mit zwei voneinander räumlich getrennten Tumormassen zu tun hat, es läßt sich eine Zone zwischen beiden nachweisen, in der nirgends Karzinom zu finden war. Damit ist zunächst nur gesagt, daß man es im formalen Sinn mit einem multilokulären Karzinom zu tun hat, da man auch trotz des anatomisch negativen Befundes bezüglich der lymphatischen Metastasierung dieselbe theoretisch nie in Abrede stellen kann. Der Ausschluß einer eventuellen Metastasierung vom Corpus in den Cervix und umgekehrt, d. h. also der Beweis der multilokulären Genese der beiden Tumoren kann vielmehr nur aus inneren Momenten geschlossen werden.

Die multilokuläre Genese beider Karzinome ist, wenn wir, alle Theorien der Karzinomgenese beiseite lassend, nur ganz allgemein von einer karzinomatösen Diathese — sit venia verbo — sprechen, gerade nicht unwahrscheinlich, immerhin aber so selten, daß nur gewichtige Argumente zu einer solchen Annahme führen dürfen.

Man wird in einem solchen wie dem vorliegenden Falle immer gut tun, den einen Tumor als Metastase des anderen aufzufassen. Dann muß man sich aber immer die Frage vorlegen: Was ist der Primärtumor? Die Entscheidung mag oft recht schwierig sein, wie die in der Literatur berichteten Fälle zeigen.

In unserem Falle liegt die Sache etwas klarer. Wir haben in dem Corpustumor in dessen oberflächlicher Schicht ein hoch differenziertes Karzinom, ein Adenom, vor uns, das allmählich in der Tiefe über Adenokarzinom in soliden Krebs übergeht. Im Cervixtumor findet man dagegen nur Adenokarzinom und solides Karzinom. Es widerstrebt unserer ganzen genetischen Auffassung vom Karzinom, hier ein primäres Cervixneoplasma mit Metastasierung im Corpus anzunehmen, denn es ist schwer vorzustellen, wie ein bereits im Cervix solid gewordenes Adenokarzinom sich zu einer so hochdifferenzierten Form im Corpus entwickeln soll, wie dies teilweise der Fall ist. Andererseits liegt es sehr nahe, daß das in der Tiefe adenokarzinomatös und solid gewordene Adenom des Corpus zu Metastasen gleicher Art im Cervix führt, zumal ja gerade von diesen bereits im Bereich der Lymphwege der Uterusmuskulatur gelegenen Schichten eine lymphatische Propagation geradezu zu erwarten ist.

Nach den vorausgehenden Erwägungen muß man also den Corpustumor als Ausgangspunkt der Erkrankung annehmen. Der Vergleich der adenokarzinomatösen und soliden Stellen des Corpus mit jenen des Cervix lassen aber, wenn auch

nur feinere, so doch merkliche Unterschiede im inneren Aufbau erkennen, so daß man dadurch veranlaßt wird, an eine multilokuläre Genese zu denken.

Der Bau des Adenokarzinoms hat, wenn man sich so ausdrücken darf, verzweigt tubulösen Charakter, während man an dem Adenokarzinom des Cervix Acini beobachten kann; beides entspricht den normalerweise im betreffenden Uterusabschnitt gefundenen Drüsen. Auch in der Höhe der Zylinderzellen bestehen Abweichungen: die Cervixzylinderzellen sind durchweg höher als die des Corpus, wenn auch die letzteren nicht gerade kubisch genannt werden können. Die Sekretionsprodukte der Tumoren weisen, soweit solche vorhanden, gleichfalls nennenswerte Unterschiede auf: im Cervix pseudomuzinöses, im Corpus seröses Sekret. Endlich darf nicht unerwähnt bleiben, daß die beiden Karzinome bezüglich ihres Wachstumsmodus merklich differieren: Die soliden Stellen des Corpus werden durch Obliteration der Lumina des Adenokarzinoms besorgt, die des Cervix durch retrogrades Wachstum der Zylinderzellenschicht. Die eben angeführten Differenzen zwischen Cervix- und Corpustumor sind gewiß, jede für sich allein gemeint, von untergeordneter Bedeutung. In jedem Adenokarzinom läßt sich zentrifugales und zentripetales Wachstum alternierend finden, in jedem Karzinom kann es zu seröser und muzinöser Sekretion kommen, auch der Wechsel in der Höhe der Zylinderzellen ist eine gewohnte Beobachtung, endlich wechselt auch die Form der drüsigen Krebswucherung

nicht selten bei ein und demselben Karzinom. Auch kann ein solcher Wechsel gelegentlich ganz besonders deutlich und ausschließlich in einer Metastase zum Ausdruck kommen. Wenn sich aber die Differenzen in einer für die Lokalisation des Karzinoms so charakteristischen Weise ergeben, wie das oben dargetan wurde, so daß jeder Tumor, für sich allein betrachtet, ohne Kenntnis seines Ortes, schon als Cervix- bzw. Corpuskarzinom zu erkennen ist, ist man wohl berechtigt, eine multilokuläre Genese beider Tumoren anzunehmen.

Dieser Schluß fand noch seine Bestätigung in einem Befunde der letzten Serie, die geschnitten wurde. Hier gelangte eine im übrigen gesunde Cervixdrüse mit karzinomatös degenerierter Basis zur Beobachtung. Eine Arrosion der Drüse von der Umgebung ist dem Bilde nach ausgeschlossen.

Fall II.

Wesentlich klarer liegt der zweite Fall, so daß in der kritischen Besprechung nicht viel Neues gesagt werden kann. Der übereinstimmende histologische Befund in beiden Tumoren läßt keinen Zweifel über ihre gegenseitige Abhängigkeit aufkommen. Es ist nur noch die Frage nach dem Primärtumor zu entscheiden. Diese bietet natürlich, wie in allen derartigen Fällen, Schwierigkeiten. Läßt man sich von der Größe des Tumors leiten, so muß der Ausgangspunkt des Karzinoms in das Corpus verlegt werden. Indessen sprechen mehrere Umstände dagegen: schon der Gesamteindruck des Corpuskarzinoms

ist jener der Metastase. Man hat hier im Vergleich zum Cervixtumor nur kleine, schmale Epithelstränge vor sich, die häufig von Endothel umkleidet sind, wobei gleich bemerkt sei, daß man es hier nicht mit abgeplatteten Epithelien an der Karzinomoberfläche zu tun hat; die Endothelüberzüge der Karzinomstränge besitzen hier eine von der Grundsubstanz wohl zu differenzierende Stützschicht. Demgegenüber macht der Cervixtumor den Eindruck eines vollentwickelten Karzinoms.

Eine seltene und eigenartige Stellung nimmt der in der Gegend des Isthmus gelegene zirkuläre Tumor ein, der sowohl von dem Cervix- als von dem Corpustumor durch eine karzinomfreie Zone getrennt ist. Er muß als eine Metastase in den um den Isthmus befindlichen, von Bayer beschriebenen zirkulär verlaufenden Lymphbahnen angesehen werden.

Fall III.

Die eigenartigste Stellung unter den drei Fällen nimmt entschieden der letzte ein. Bei der Untersuchung des exstirpierten Uterus war zunächst das überraschendste, daß in der Portio ein ganz junges Karzinom gefunden wurde, das makroskopisch nicht diagnostiziert werden konnte; es hatte noch zu keinen sichtbaren Tumormassen geführt. Nur die Verdickung der beiden Lippen war verdächtig gewesen; aber auch erst an dem exstirpierten Organ, noch nicht klinisch, da hier diese Erscheinung zu wenig zutage trat. Die Klinik des Falles hatte im Gegenteil nur auf einen malignen Prozeß im Corpus uteri hingewiesen; bestanden doch seit 8 Monaten profuse Blutun-

gen und war zudem der Uterus stark vergrößert. Die Curettage hat weiche, morsche Tumormassen zutage gefördert, die maligne Degeneration aufwiesen. Erst die genaue anatomische Untersuchung des operativ gewonnenen Organs zeigte die bösartige Erkrankung der Portio.

Der mikroskopische Befund der Portio macht das Übersehen der Erkrankung bei der klinischen Untersuchung begreiflich. Das Karzinom erstreckt sich durchschnittlich nur bis auf 0,3 cm in die Tiefe, an besonders tiefgreifenden Stellen kann man es bis auf 0,5 cm in die Tiefe hinein verfolgen. Die Reaktion der Grundsubstanz ist im allgemeinen eine außerordentlich geringe; das macht es erklärlich, daß makroskopisch keine verdächtige Härte gefunden wurde. Auch zur Exulzeration der Portiooberfläche ist es nirgends gekommen.

Im großen und ganzen macht das solide Karzinom einen unreifen bis mittelreifen Eindruck. Die Nester sind wohlabgegrenzt von der Grundsubstanz, nirgends kommt es zu diffus infiltrierendem Wachstum. Dies ist für die Beurteilung der beiden Tumoren in ihrer gegenseitigen Abhängigkeit von Wichtigkeit.

So klar das histologische Bild des Portiotumors liegt, so große Schwierigkeiten bereitet die Kritik des Corpustumors.

Makroskopisch scheint der Fall in dieser Hinsicht ja ziemlich einfach zu sein. Man hat es hier mit polypösen Neubildungen zu tun, welche wegen ihrer enormen Brüchigkeit — es gelingt nicht, ein größeres zusammenhängendes Stück zur histolo-

gischen Untersuchung zu gewinnen — den unbedingten Verdacht der Malignität erwecken.

Um so überraschender ist das mikroskopische Bild.

Eines wird man sofort klar auffassen: der drüsige Teil der Neubildung ist unverkennbar; zylindrische Zellen, die aber vielfach zu einem auffallenden Polymorphismus neigen, bilden Lumina von tubulo-alveolärem Charakter, oftmals aber bekommt man in der Rekonstruktion durch Serienschnitte mehr den Eindruck von Epithelblasen. Häufig ist ihre Wandung durch Proliferation von polymorphen Zellen lumenwärts verdickt. Diese Verdickung erstreckt sich teilweise auf die ganze Wandung, teilweise nur auf einzelne Partien derselben. Die Vielschichtigkeit des Epithels gegenüber Tangentialschnitten kann oft genug durch Schnittserien einwandfrei festgestellt werden. Noch eines sei erwähnt: der tinktorische Effekt dieser Zellen ist gegenüber normalen Epithelien kaum reduziert. Dadurch heben sich die drüsigen Formationen prägnanter von ihrer Umgebung ab.

Das eigenartige Gepräge des Tumors wird durch das Verhalten der Grundsubstanz bedingt. Man würde nach der schon makroskopisch präjudizierten Diagnose einen maligne degenerierten Polypen eine fibromuskuläre Stützsubstanz erwarten. Davon ist nur weniges zu finden. Zwar lassen sich dann und wann vereinzelte solcher Züge entdecken, gewöhnlich sind aber die fibrillären und muskulären Elemente, soweit sie überhaupt als solche zu erkennen sind, durch zahl-

reiche mehr oder minder formlose Zellen mit großem Cytoplasmaleib und ganz undeutlichen Zellgrenzen derart auseinander getrennt, daß sie oft mit Mühe zu finden sind. Nur an einzelnen Stellen sind Zellen von letztbeschriebener Art durch differentäre Scheidung von fibromuskulären Elementen zu kleinen und kleinsten Alveolen formiert. An anderen Stellen wieder findet man dichte Haufen von jungen, unausgebildeten Zellen beisammen liegen, deren Identifizierung nicht mehr gelingt. Außerdem sind einzeln oder gruppenweise Lymphozyten und Plasmazellen eingelagert.

So gestaltet sich dieses bei oberflächlicher Betrachtung ziemlich einheitliche, bei genaueren Studien aber ziemlich wechselvolle Bild fast überall und gerade deshalb in der Beurteilung so unendlich schwierig: je nachdem man die eine oder andere Stelle eines Schnittes im Auge hat, gelangt man zur Diagnose: kleinalveoläres Karzinom, Carcinoma sarcomatodes, Karzinosarkom. Manche Stellen endlich erinnern ganz an sarkomatöse Bilder.

Ist damit schon die formale Diagnose kaum zu stellen, so erscheint es direkt unmöglich, über die Genese der Wucherungen ins klare zu kommen.

Zunächst ist wohl kein Zweifel, daß man es bei dem Portiotumor und der drüsigen Neubildung im Corpus uteri mit zwei voneinander vollständig unabhängigen Prozessen zu tun hat. Darin beruht die Sonderstellung, die der vorliegende Fall gegenüber den beiden vorher beschriebenen einnimmt. Es handelt sich hier nicht um eine Kom-

bination von Cervix- und Corpuskarzinom, sondern um Portio- und Corpusneubildung. Wir wollen hier auf die neuerdings von Kermauner und Schottländer wieder intensiv vertretene und mit anatomischen Beweisen belegte Ansicht, daß es sich bei den meisten Cervixkarzinomen um Neubildungen handelt, die von der Übergangsstelle des Portio- ins Cervixepithel ausgehen, speziell von Ektropien und Erosionen an dieser so sehr beanspruchten Stelle nicht näher eingehen und räumen unserem Tumor gegenüber den ersten beiden Fällen eine Sonderstellung ein, um einen Anschluß zu gewinnen an die Betrachtungsweise der multiplen Karzinome von Winter.

Winter hat aus der Literatur 3 Fälle von multilokulären Karzinomen mit Beteiligung der Portio zusammengestellt: es sind dies die Fälle Schauta-Piering, Stratz, Elischer. Den ersten Fall deuten wir nach der Beschreibung als ein primäres Portiokarzinom mit Metastase im Corpus, während wir die beiden anderen in Übereinstimmung mit Winter als Kombination von Karzinomen differenter Genese ansehen.

In unserem Falle müssen, wie gesagt, der Portiotumor und die drüsige Neubildung in den polypösen Massen gleichfalls als zufällige Kombination angesehen werden. Schwierig ist die Stellung des um die drüsige Substanz der Polypen stattfindenden malignen Prozesses zu beurteilen. Wir müssen jedenfalls annehmen, daß er wenigstens teilweise epithelialer Natur ist und uns daher die Frage vorlegen: Wo ist der Ausgangspunkt? Das wahrscheinlichste ist, daß die drüsige

Neubildung den Ausgangspunkt bildet, speziell weil der ganze Tumor schon makroskopisch durch seine polypöse Form ein abgeschlossenes Ganzes bildet. Andererseits ließe sich auch daran denken, daß die Grundsubstanz metastatisch von der Portio aus infiziert worden ist. Beweise lassen sich hiefür keine erbringen.

ZUSAMMENFASSUNG.

Das Gesamtergebnis der vorstehenden Untersuchungen ist folgendes:

Es hat sich zeigen lassen, daß man es in den beschriebenen Fällen mit multiplen Karzinomen zu tun hat, und zwar sind zwei von ihnen, der erste und der letzte, als solche differenter Genese aufzufassen, also zufällige Kombinationen, während im zweiten Fall ein Karzinom des Cervix vorliegt, welches zur Metastase im Corpus geführt hat. Dieser letztgenannte Fall wäre mithin der ersten von Winter aufgestellten Gruppen beizuzählen: primäre Cervixkrebse mit Metastasen im Corpus, Fall 3, 6, 8, 9, 12; während die beiden ersten der dritten Gruppe angehören: Kombination zweier Karzinome, Fall 1, 2, 5.

Wir können nicht schließen, ohne zuvor noch auf die Stellungnahme von Kermauner und Schottländer zur diskontinuierlichen Erkrankung des Uterus in ihrer umfassenden Monographie über das Uteruskarzinom einzugehen.

Die genannten Autoren subsummieren unter dem Begriff des diskontinuierlichen Wachstums die metastatische Erkrankung benachbarter Ute-

rusabschnitte unter Einschluß der Implantationsmetastasen und die multizentrische Entstehung von Karzinomen im Uterus, d. i. die multiloculäre Genese anderer Autoren.

Zum Beweise der metastatischen Erkrankung unter Ausschluß der Kontinuität verlangen die genannten Autoren genaue histologische Untersuchung durch Serienschnitte und nehmen eine Kontinuitätserkrankung bereits als gegeben an, wenn die örtlich getrennten, gleichartig gebauten Tumoren in ihrer nächsten Umgebung lymphatische Propagation zeigen. Wir glauben, daß in diesem Sinne unser zweiter Fall einer Kritik standhält.

Eines sei hier gleich noch erwähnt: wenn Kermauner und Schottländer betonen, „daß die allgemein gültige Lehre, es seien die Metastasen stets anaplastischer als das zugehörige Mutterkarzinom (v. Hansemann) auch Ausnahmen hat", so ist dies sicherlich berechtigt. Indessen glauben wir, daß unsere Schlußfolgerung aus der kritischen Betrachtung des ersten Falles bezüglich des Mutterkarzinoms immer zu Recht besteht; es widerspricht unserer genetischen Auffassung vom Karzinom, daß ein im wesentlichen solides, mittelreifes Karzinom zu einer adenomatösen Metastase führen kann. Für solche Fälle findet der obige Satz keine Anwendung. Im übrigen war ja für das Endurteil dieser Gedankengang nicht von Bedeutung, er sollte ja nur zunächst die selbständige Erkrankung des Corpus feststellen; denn die weitere kritische

Untersuchung ergab einwandfrei eine Erkrankung des Cervix sui generis.

Hieran anschließend möchte ich gleich noch auf einen zweiten Punkt eingehen: Kermauner und Schottländer verlangen zur Diagnose einer multiplen Erkrankung die negative Beweisführung: Ausschluß der übrigen Möglichkeiten; „denn die weiteren, seinerzeit von Billroth verlangten Beweise, Verschiedenheit der Metastasen und Nachweis des verschiedenen Ausgangspunktes sind im allgemeinen nicht aufrecht zu erhalten".

Gewiß, in dem Sinne des Lehrsatzes von der Anaplasie der Metastase muß der erste Teil des Satzes anerkannt werden, aber mit Einschränkungen, wie unser erster Fall zu zeigen imstande ist. Der Nachweis des verschiedenen Ausgangspunktes ist wohl das erwünschte, wird aber meist Wunsch bleiben. Daß es uns gelungen ist, ist gewiß eine Seltenheit. Indessen glauben wir, daß die Beweisführung in unserem Falle auch ohne dies genügt, wenn sie auch mehr aus positiven Gründen geschah.

Den im Veitschen Handbuch von Winter zusammengestellten Fällen wird in der Monographie von Kermauner und Schottländer eine strenge Kritik zuteil: in keinem Falle halten die genannten Autoren eine primäre Multiplizität für absolut sicher nachgewiesen. Eine Stellungnahme hiezu verbietet sich uns, weil nicht alle Arbeiten im Original uns zugänglich waren. Dasselbe gilt von den von Winter nicht zitierten

Fällen: Elischer und Gellhorn, und dem neuerdings beschriebenen Fall Santi.

Interessant war für uns die Kritik des einzigen derartigen Falles, den Kermauner und Schottländer selbst besitzen: „In der hinteren Wand der Cervix ein reines malignes Adenom, in der anderen ein ganz kleines, stellenweise reifes, solides Karzinom."

„Gerade daraus," schließen die beiden Autoren, „daß sich ein reines malignes Adenom mit einem soliden Karzinom kombiniert hat, geht, abgesehen von der getrennten Lokalisation, hervor, daß die beiden Geschwülste nichts miteinander zu tun haben." Hier wird aus inneren Argumenten ein Schluß gezogen, der dem unseren bei Fall I im umgekehrten Sinn analog ist.

Lebenslauf.

Geboren am 21. Oktober 1888 zu Neu-Ulm, besuchte in Augsburg und Bayreuth das humanistische Gymnasium, woselbst ich im Jahre 1907 absolvierte, um mich in München dem medizinischen Studium zu widmen.

Im Jahre 1912 unterzog ich mich ebenda dem Staatsexamen und war hernach während meines praktischen Jahres an der gynäkologischen und pädiatrischen Poliklinik tätig.

Am 30. November 1913 wurde ich approbiert.